FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

THÈSE

N° 857

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Claude KELLER

Né le 30 Mai 1943 à TUNIS

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE POLYKYSTIQUE RENALE FAMILIALE - A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS -

Président : Monsieur J. LEJEUNE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1969

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1969 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Claude KELLER

Né le 30 mai 1943 à Tunis

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE POLYKYSTIQUE RENALE FAMILIALE

- A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS -

-:-

Président : Monsieur J. LEJEUNE (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS - 6ème
1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), BENARD (H), BERNARD (E), BINET (L), BULLIARD (H), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), CHEYMOL (J), COSTE (F.), DEBRE (R), DECHAUME (M), GALLIARD (H), GAUDARD d'ALLAINES (F.de), GENNES (L.de), GIROUD (A), HAZARD (R), HEUYER (G), LACOMME (M), LAMY (M), LAROCHE (G), LELONG (M), LEVY (Mlle J), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MADURO (R), MARCHAL (G), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RENARD (G), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), TURPIN (R), VERNE (J).

DOYEN	Georges BROUET
1er assesseur	Daniel BARGETON
2e assesseur	Jean GOSSET

A - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
	HUARD (P)
à titre personnel	CABROL (Ch)
- -	OLIVIER (G)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J)
à titre personnel	NEZELOF (Ch)
- -	ORCEL (L)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
	DESGREZ (P)
	POLONOVSKI (J)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G)
à titre personnel	CARTIER (P)
- -	DREYFUS (J.Cl)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIERE (F)
	HARTMANN (L)
Biophysique médicale	BUGNARD (L)
	DJOURNO (A)
	DOGNON (A)

MM.

Biophysique médicale	
à titre personnel	KELLERSHOHN (L)
- -	GOUGEROT (L)
- -	ROUCAYROL (J.Cl)
Cancérologie expérimentale	MATHE (G)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R) TUCHMANN- DUPLESSIS (H)
à titre personnel	RACADOT (J)
Microbiologie	FASQUELLE (R)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P)
à titre personnel	BARBIER (P)
Parasitologie	LARIVIERE (M)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
à titre personnel	LOEPER (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J.R) LECHAT (P)
Physiologie	BARGETON (D) MALMEJAC (J) PARROT (J)
à titre personnel	DEJOURS (P)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J)

B - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

I°- Médecine

Biologie médicale	FAUVERT (R)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.C)
Pathologie médicale	BUGE (A) BRICAIRE (H) CORNET (A) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl.)

MM.

Pathologie médicale
à titre personnel ..... AZERAD (E)
- - ..... BOUR (H)
- - ..... BROCARD (H)
- - ..... CAROLI (J)
- - ..... FACQUET (J)
- - ..... LAMBLING (A)
- - ..... LAUNAY (Cl.)
- - ..... PAYET (M)
- - ..... PERRAULT (M)
- - ..... SIGUIER (F)
- - ..... WORMS (R)
- - ..... BOUVIER (J)
Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J)
Pathologie et Thérapeutique
générales ..... MAURICE (P)
Thérapeutique ..... LAMOTTE (M)
Thérapeutique appliquée ..... MARCHE (J)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut) LENEGRE (J)
- - (Broussais)..... SOULIE (P)
Clinique dermatologique (St-Louis) DUPERRAT (F)
Clinique des maladies cutanées
et syphilitiques (Saint-Louis)..... DEGOS (R)
Clinique endocrinologique (Pitié). DECOURT (J)
Clinique des maladies infectieu-
ses (Claude-Bernard) ..... MOLLARET (P)
à titre personnel ..... BASTIN (R)

Clinique des maladies mentales et
de l'encéphale (Sainte-Anne) ..... DELAY (J)
à titre personnel (neuro-
psychiatrie) ..... PICHOT (P)
Clinique des maladies du système
nerveux (Salpêtrière) ..... CASTAIGNE (P)
Clinique neurologique (Salpêtrière)GARCIN (R)
à titre personnel ..... LHERMITTE (F)
Clinique de neuro-psychiatrie
infantile (Salpêtrière) ..... MICHAUX (L)

MM.

Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J)
à titre personnel (hématologie)	ANDRE (R)
- - -	BOUSSER (J)
- - -	DREYFUS (B)
Cliniques médicales — Bicêtre	DEPARIS (M)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P)
Cliniques médicales — Cochin	PEQUIGNOT (H)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G)
Cliniques médicales — -	CONTE (M)
Cliniques médicales — -	KOURILSKY (R)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANCON (L)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y)
- - (Pitié)	RAMBERT (P)
- - (Rothschild)	WOLFROMM (R)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch)
à titre personnel	GIBERTON (A)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J)
à titre personnel	RICHET (G)
- -	CROSNIER (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H)
à titre personnel	LESOBRE (R)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S)

MM.

Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau) ..... LAPLANE (R)
à titre personnel ..... POLONOVSKI(Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) ..... BROUET (G)
à titre personnel ..... KREIS (B)
- - ..... MEYER (A)

Clinique de rééducation motrice ..... GROSSIORD (A)

Electroradiologie ..... LEDOUX-LEBARD (M) LEFEBVRE (J)

Radiologie médicale ..... DESGREZ (H)
à titre personnel ..... FISCHGOLD (H)
- - ..... TUBIANA (M)
- - ..... CHERIGIE (E)

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..... DELBARRE (F)
Clinique rhumatologique (Lariboisière) ..... SEZE (S.de)
Clin. toxicologique (Fernand-Widal) GAULTIER (M)

2°- Chirurgie

Anesthésiologie ..... VOURC'H (G)

Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G) KUSS (R) N...

à titre personnel ..... RAMADIER (J)

Physiologie et pathologie obstétricales ..... MORIN (P)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale ..... MONSAINGEON(A)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy) ..... DENOIX (P)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H)
à titre personnel ..... BREHANT (J)

		MM.
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
	-	BAUMANN (J)
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	St-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M)
Séméiologie et clinique chirurgicales(Broussais)		POILLEUX (F.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Saint-Louis)		DEBEYRE (J)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatclogique(Cochin)		MERLE d'AUBIGNE(R)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Foch)		PADOVANI (P)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Beaujon)		CAUCHOIX (J)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)		JUDET (R)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique(Enfants-Malades)		FEVRE (M)
à titre personnel		CHIGOT (P.L)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY(J)
à titre personnel		GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		HUGUIER (J)
Clinique obstétricale (Baudelocque)		LEPAGE (F)
Clinique obstétricale (Saint-Antoine)		MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M)
à titre personnel		LEBEAU (J.)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BREGEAT (P)
- - (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P)
- - (Necker)	COUVELAIRE (R)

C - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D)
Bactériologie	LE MINOR (L)
Biochimie médicale	CARTIER (P) GONNARD (P) NORDMANN (J)
Chirurgie	CERBONNET (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G)
Hygiène	BLANCHER (G) CORRE-HURST (Me L)
Médecine légale	CECCAL (P) HADENGUE (A) FOURNIER (E)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M)
Maladies infectieuses	DUPONT (V)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G)
Pédiatrie	ROSSIER (A)
Physique médicale	COURSAGET (J) GREMY (F) PELLERIN (P)
Physiologie	DURAND (J) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)
Pharmacologie	SCHMITT (H)

D - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

E - PROFESSEURS ASSOCIES

	MM.
Hormonologie	MORICARD (R)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D)
Néphrologie	MAXWELL (M)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseiller administratif	M. SALLIER (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN (A)
Conservateurs	Mme FORGET (F) Mlles DUMAITRE (P), LAURENT(H),LE NOIR(G
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J) Mlles DUROZOY(M.F) ROBERGE (D), LE QUANG LINH (G), REUGE (M)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MARIKA

A mes PARENTS

Que Monsieur le Professeur Jérôme LEJEUNE

Doyen de la Faculté de Médecine
de Paris

Qui m'a fait l'honneur de
bien vouloir présider cette
thèse et m'a conseillé avec
beaucoup de sympathie, soit
assuré que je n'oublierai
pas son geste

Je remercie Monsieur le Docteur THIERRY

Dans le service duquel j'ai eu la chance, cette année, de parfaire mes connaissances et de profiter de son enseignement

Qu'il soit assuré que cela me fut bénéfique

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur DELBARRE

Monsieur le Professeur HEWITT

Monsieur le Professeur CANIVET

Je tiens à remercier

Je tiens également à remercier

Madame le Docteur Nicolle THIERRY

Monsieur le Docteur Paul FENOLL

Monsieur le Docteur VOJINOVITCH

Monsieur le Docteur Roger ETIENNE

A mes collègues d'Internat à l'Hôpital d'ETAMPES

J.M. CAZALS

C. CHARRIER

J.L. CHICANDART

J.M. DANINOS

M.C. FAULE

G. HENRY

et A. PARROD

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE POLYKYSTIQUE RENALE FAMILIALE

- A propos de deux observations -

-:-

INTRODUCTION

En août 1962, une femme de 61 ans subissait une néphrectomie de nécessité pour une infection aiguë d'une maladie polykystique du rein gauche.

En août 1968, son neveu, âgé de 27 ans, était opéré exactement dans les mêmes conditions pour une atteinte rénale anatomiquement identique.

La coïncidence clinique, anatomique et, finalement, therapeutique était surprenante. Notre maître, le Docteur J.M. THIERRY (Etampes) nous a proposé de soutenir notre thèse sur les maladies polykystiques des reins et, plus spécialement, sur l'étiologie familiale de cette affection à partir de ces deux observations. Le Professeur J. LEJEUNE a bien voulu nous guider dans l'analyse génétique de la serie réunie après une importante enquête familiale. Nous avons pu, en effet, répertorier 59 sujets répartis sur 6 générations ; de nombreux membres de cette famille se sont prêtés de bonne grâce à nos investigations.

Si la maladie polykystique des reins est bien connue du point de vue anatomique, si, sur le plan thérapeutique l'unanimité se fait pratiquement en faveur d'une abstention chirurgicale, il nous est apparu que l'etiologie

restait peu etudiée. Dans les observations récemment publiées, l'enquête familiale est le plus souvent omise et sa nécessité n'apparaît guère dans les traités, spécialisés ou non.

Il nous semble pourtant, qu'il y aurait avantage à rechercher systématiquement, dans un but prophylactique, la maladie dans l'entourage d'un porteur de maladie polykystique. C'est ce qui ressortira, espérons-nous, de notre travail.

-:-

OBSERVATION N° 1 :

Sujet V6 : PES... Jean : 27 ans, cultivateur, s'est plaint pour la première fois au mois d'Août 1968 de lombalgies gauches. Ce sont des douleurs intenses à type de pesanteur qui siègent dans l'angle costo-vertébral gauche sans irradiation, évoluant par paroxysmes. Elles s'accompagnent de vomissements, d'une hématurie totale indolore, sans signe de cystite, ni émission de calculs.

Il existe un syndrome infectieux avec une fièvre de 39° et une asthénie importante, tandis que la tension artérielle est normale à 13 1/2 - 8 1/2.

La palpation des fosses lombraires met en evidence à gauche une volumineuse tumeur rénale douloureuse.

Cet ensemble de symptômes fait pratiquer les examens suivants :

- Numeration formule sanguine (29.8.68).
  .. Globules rouges 4.800.000
  .. Globules blancs 12.300
  .. Hémoglobine ..... 91 %
  .. Valeur globulaire 0,95
  .. Lymphocytes ..... 19 %
  .. Monocytes ..... 3 %
  .. Polynucleaires neutrophiles ..... 77 %
  .. Polynucléaires éosinophiles ..... 1 %
  .. Polynucléaires basophiles ..... 0 %

- Urée sanguine : 0,36 g/l
- L'examen cytobacteriologique des urines (2.9.1968), montre :

Un culot peu abondant, constitué de quelques cellules épithéliales.
Présence de pus.
Polynucléaires peu altérés.
Pas d'hématies.
Pas de cristaux ni de cylindres
Flore microbienne : A l'examen bactériologique, présence de quelques enterocoques et absence de bacilles de Koch.

- l'urographie intraveineuse (14.9.68) montre:
  1. du point de vue fonctionnel : une sécrétion précoce et équivalente ;
  2. sur le plan morphologique :
     - vessie et uretères normaux,
     - dilatation pyélocalicielle droite avec allongement des calices, dont l'aspect en cupule très large temoigne d'une atteinte kystique vraisemblable, encore qu'il n'y ait pas de désaxation ;
     - par contre, à gauche, on voit une image tumorale qui paraît occuper principalement la partie moyenne de l'organe. Cette impression est confirmée par la pyélographie.

La pyélographie retrograde gauche (17.9.68) précise un allongement du pied du calice supérieur, le calice lui-même est dilaté en massue, il existe une grande formation tumorale moyenne et l'écartement des calices moyen et inférieur suggère l'existence d'un kyste moins developpé du pôle inférieur.

- L'examen cytobactériologique des urines séparées (18.9.68) met en évidence :

.. du côté gauche : un culot de centrifugation peu abondant, constitué par des germes, de nombreuses hématies altérées et de rares cellules et leucocytes peu alteres.

La culture : présence de colibacilles et

d'entérocoques, absence de bacilles de Koch.

.. du côté droit : un culot peu abondant, hématies altérées, cellules et leucocytes peu altérés.

La culture : presence de trichomonas, absence de bacilles de Koch.

La douleur, le syndrome infectieux, la tumeur unilatérale, les hématuries imposent le recours à la chirurgie : la néphrectomie est pratiquée le 20.9.1968.

Compte rendu opératoire.

Lombotomie gauche, rein très haut situé et très adhérent, liberation facile cependant et extériorisation. Le rein est criblé de kystes: les uns séreux, les autres hépatiques, de la taille d'une lentille à celle d'une cerise sauf deux, responsables de l'image radiologique, de la taille d'une pomme, à contenu hémopurulent.

Néphrectomie. Paroi en cinq plans avec un drain sortant par orifice postérieur.

- Examen anatomo-pathologique de la pièce :

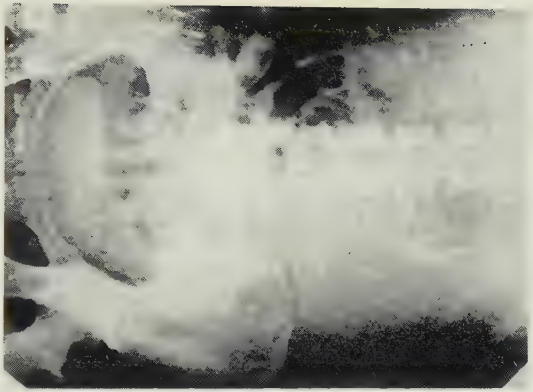
.. Macroscopique : innombrables kystes separés ou confluents, refoulent le tissu noble à la périphérie, sous forme d'une mince lamelle.

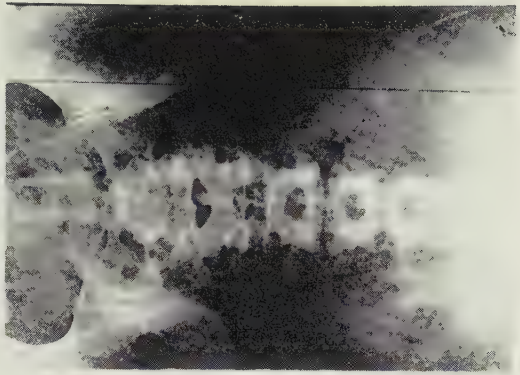
.. Microscopique : rein polykystique dans lequel existe encore quelques rares îlots de tissu noble peu fonctionnels.

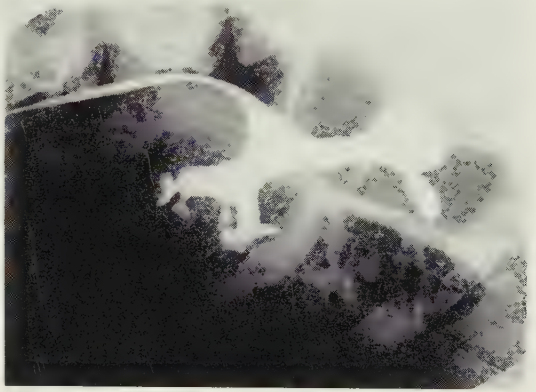
L'ensemble est tres fibreux, riche en hémorragies et très inflammatoire.

Les suites opératoires furent satisfaisantes

U I V PES... Jean 14 sept. 1968	Pyélographie rétrograde PES... Jean 17 sept. 1968
U I V VIR... Claire 22 août 1962	U I V VIR... Claire Décembre 1963 (après néphrectomie gauche)







le malade est sorti 14 jours après l'intervention apyretique avec une diurèse avoisinant deux litres par jour et un taux d'urée sanguine normal.

Actuellement, avec sept mois de recul pour juger de l'évolution, celle-ci est satisfaisante, tant sur le plan clinique que biologique.

OBSERVATION N° 2.

Nous avons appris qu'une parente de notre malade VIR... Claire (Sujet IV), 61 ans, sans profession, tante paternelle de PES... Jean, avait subi une intervention chirurgicale pour un cas analogue.

La malade a été hospitalisée d'urgence en août 1962 à l'âge de 52 ans pour un syndrome abdominal douloureux, accompagné d'une infection aiguë, avec une fièvre à 39° et frissons.

Douleurs à type de pesanteur et d'endolorissement, intenses et permanentes qui siegeaient dans l'angle costo-vertébral gauche et dans l'hypochondre gauche. Ces douleurs s'accompagnaient d'une pollakiurie sans hématuries ni autres signes de cystite.

La palpation mettait en evidence une volumineuse tumeur renale gauche douloureuse et régulière.

Dans les antécédents, rien à signaler, en particulier du point de vue urologique, ni coliques néphretiques, ni douleurs, ni hématuries.

Cet ensemble de symptômes conduisait à pratiquer les examens suivants :

- Numeration formule sanguine :
  .. Globules rouges 3.780.000
  .. Globules blancs 14.000
  .. Plaquettes 275.000
  .. Lymphocytes ..... 14 %
  .. Monocytes ..... 2 %
  .. Polynucléaires neutrophiles ..... 84 %
  .. Polynucléaires éosinophiles ..... 0 %
  .. Polynucléaires basophiles ..... 0 %

- Tension artérielle normale
- Taux d'urée sanguine élevé : 0,65 g/l
- Les clichés de l'abdomen sans préparation montraient une volumineuse masse dans la partie gauche de l'abdomen, masse qui par sa forme et ses rapports paraissait répondre à un gros rein.
- Une urographie allait en préciser l'étiologie. En effet, l'urographie intraveineuse pratiquée le 22.8.1962 ne montrait pas de calculs visibles, indiquait une fonction urographique normale et symétrique, une augmentation des volumes des deux reins, prédominant nettement à gauche, ou apparaissait essentiellement : un etirement des tiges calicielles et un aspect arciforme de celles-ci, moulees sur des kystes parenchymateux. Ce qui permettait de conclure à l'existence d'un rein polykystique bilatéraL La déformation était plus nette et plus étendue à gauche et on retrouvait, comme dans l'observation de PES... Jean, une masse tumorale de la partie moyenne, allongeant le pied du calice supérieur et une image tumorale polaire inférieure de plus petit volume.

Devant l'existence de ce syndrome infectieux aigu, dont c'etait la premiere manifestation, qui ne cedait pas aux divers traitements antibiotiques et de ce syndrome douloureux abdominal également revelle aux diverses therapeutiques antalgiques pratiquées alors ; identi-

fiees par les examens paracliniques, la solution chirurgicale etait envisagee.

Compte rendu opératoire (28.8.1962).

Lombotomie antérieure gauche, masse adherente au péritoine, libération assez facile mais hémorragie en nappe.

Nephrectomie gauche, drain et mèche, fermeture en quatre plans.

Examen anatomo-pathologique :

.. Macroscopiquement : le rein est littéralement criblé de kystes de toute taille, la plupart à contenu clair, mais certains à contenu hematique et d'autres supurés, notamment deux de la taille d'une orange, l'un préhilaire et l'autre pôle inférieur de la taille d'un abricot.

.. Microscopique : Nombreux kystes refoulant et dilacérant le tissu rénal qui présente des trainées inflammatoires et des zones de dégénérescence.

Les suites opératoires furent compliquées par une infection à colibacilles bien contrôlée par les antibiotiques.

Un an après (en 1963) : Poussée infectieuse sur le rein droit, cédant bien au traitement anti-infectieux.

- l'urée sanguine est à 0,45 g/l
- l'urographie intraveineuse : les clichés sans preparation ne montrent pas d'images anormales spontanément visibles au niveau des aires renales.

La secrétion s'effectue précocement au niveau du rein adelphe. Du point de vue morphologique, les images obtenues ce jour sont compa-

rables au précedent examen du 23.8.1962. L'uretère droit est bien visible, pas dilaté, parfaitement perméable.

Après décompression, il n'existe pas d'images de stase au niveau du rein droit.

L'examen clinique montre un gros rein droit mais qui, fait capital, est mobile à la palpation.

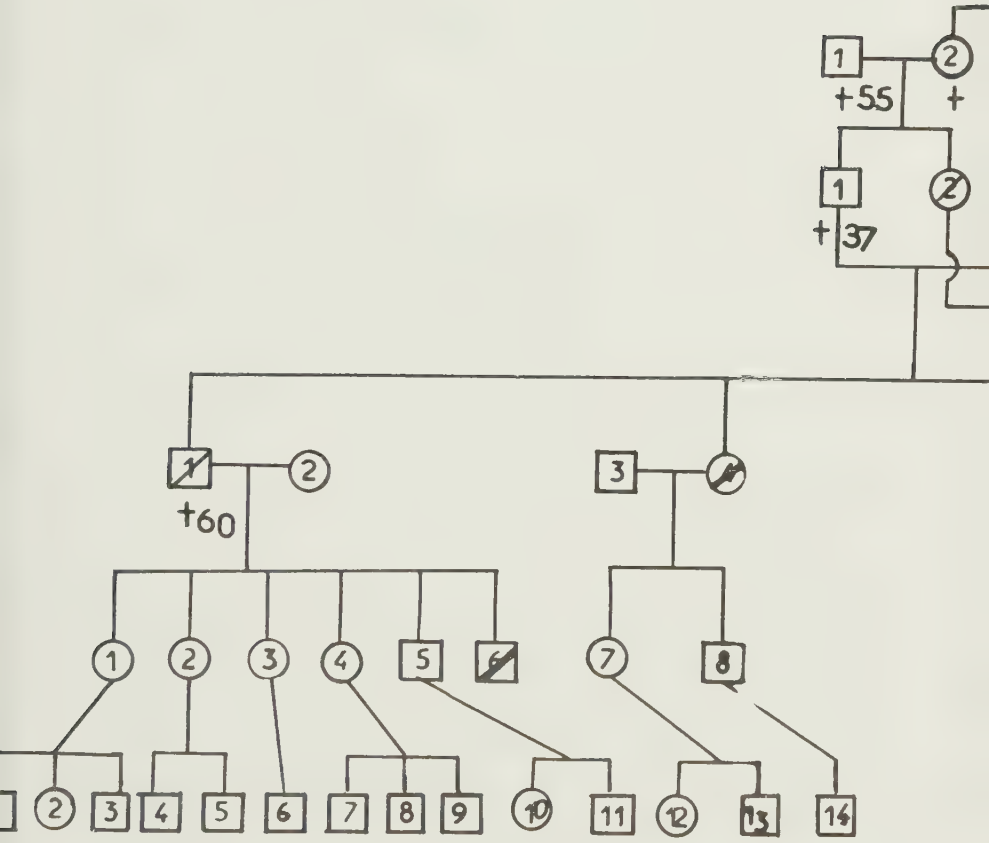
L'évolution avec sept ans de recul est satisfaisante, la malade est suivie regulièrement, l'état général est satisfaisant, les contrôles urographiques également. Il n'y a que le taux d'urée sanguine qui reste élevé : il est monté jusqu'à 0,90 g/l au dernier contrôle pratiqué en mars 1969. Il est à 0,75 g l et la tension artérielle est à 14-8 actuellement.

L'identité presque totale de ces deux observations, d'un neveu et d'une tante, nous a conduits, avec leur aide, à entreprendre une enquête familiale.

L'établissement de l'arbre généalogique devait nous apprendre que les parents de VIR... Claire (sujet I) étaient cousins germains, le père (sujet III 1), PES... Alphonse est décédé à 37 ans à la guerre de 1914 et l'on n'a pas de notion d'atteinte rénale ; la mère (sujet III 4), GIL... Camille, décédée de congestion cérébrale à 50 ans, egalement pas de notion d'atteinte rénale.

D'autre part, on s'aperçoit qu'il s'agit d'une double consanguinité, un frère et une soeur ayant épousé leurs cousins germains également frères et soeurs (sujet III3) (GIL... Auguste décédé d'apoplexie à 55 ans et PES... Pauline (sujet III2) toujours vivante qui a 88 ans et ont donné la branche GIL...

ARBRE GENEALOGIQUE



De la famille dans laquelle nous allons retrouver des reins polykystiques) .

NOMENCLATURE DE L'ARBRE GENEALOGIQUE

- Sujet I 1 : GIL...
- SUJET I 2 : Epouse GIL...

- SUJET II 1 : PES... Auguste
- SUJET II 2 : GIL... Césarine
- SUJET II 3 : GIL... Albert
- SUJET II 4 : GIL... Adeline

- SUJET III 1 : PES... Alphonse
- SUJET III 2 : PES... Pauline
- SUJET III 3 : GIL... Auguste
- SUJET III 4 : GIL... Camille

- SUJET IV 1 : PES... René
- SUJET IV 2 : CHAN... Marthe épouse PES... René
- SUJET IV 3 : VIR... époux de PES... Claire
- SUJET IV 4 : PES... Claire épouse VIR...
- SUJET IV 5 : PES... Marcel
- SUJET IV 6 : BRU... André épouse de PES... Marcel
- SUJET IV 7 : GIL... Anselme
- SUJET IV 8 : BOU... Pierrette épouse de GIL... Anselme
- SUJET IV 9 : BRI... Elseard mari de GIL... Laetitia
- SUJET IV 10 : GIL... Laetitia

- SUJET V 1 : PES... Janine epouse SAIN...
- SUJET V 2 : PES... Marie-Madeleine épouse BAU...
- SUJET V 3 : PES... Odette épouse HOU...
- SUJET V 4 : PES... Rolande épouse LEC...
- SUJET V 5 : PES... Roland
- SUJET V 6 : PES... Jean (observation nº 1)

- SUJET V 7 : VIR... Marie France épouse BOU..
- SUJET V 8 : VIR... Bernard
- SUJET V 9 : PES... Monique épouse COT...
- SUJET V 10 : PES... Jean Pierre
- SUJET V 11 : BRI... Pierrette épouse PAY...
- SUJET V 12 : BRI... Yvette épouse PIC...
- SUJET V 13 : BRI... Raphaël

- SUJET VI 1 : SAI... Bruno 7 sans
- SUJET VI 2 : SAI... Laurence 5 ans
- SUJET VI 3 : SAI... Henri 3 ans
- SUJET VI 4 : BAU... Didier 3 ans
- SUJET VI 5 : BAU... Thierry 1 ans 1/2
- SUJET VI 6 : HOU... Thierry 2 ans
- SUJET VI 7 : LEC... Sylvain 6 ans
- SUJET VI 8 : LEC... Vincent 5 ans
- SUJET VI 9 : LEC... Romuald 4 ans
- SUJET VI 10 : PES... Lolita 8 ans
- SUJET VI 11 : PES... Nicolas 4 ans
- SUJET VI 12 : BOU... Valérie 6 ans
- SUJET VI 13 : BOU... Gilles 2 ans
- SUJET VI 14 : VIR... Daniel 6 ans
- SUJET VI 15 : PAY... Claude 21 ans
- SUJET VI 16 : PAY... Micheline 19 ans
- SUJET VI 17 : PAY... Christian 6 ans
- SUJET VI 18 : PIC... Patrick 12 ans
- SUJET VI 19 : fils de BRI... Raphael 2 ans

Puisque les parents du stade III étaient cousins germains, en approfondissant, on s'aperçoit que les sujets IV 1, IV 4, IV 5, IV 7, IV 10 avaient des grand'mères (sujet II 2) GIL... Césarine, et sujet II 4 GIL... Adeline, qui etaient soeurs. Elles avaient épousé respectivement le sujet II 1 PES... Auguste et le sujet II 3 GIL... Albert, également cousins d'Adeline et Césarine. Malheureusement, nous ne possédons pas de renseignements les concernant.

Donc, à l'origine, la famille est fondée par un GIL... sujet I 1 sur lequel nous n'avons aucun renseignement, de même que son epouse le sujet I 2.

Afin de simplifier l'etude des nombreux sujets de l'arbre généalogique, nous les avons groupés de la manière suivante :

1. SUJETS QUI SONT DECEDES :

- sujet I 1 GIL... , aucun renseignement
- sujet I 2 son épouse, aucun renseignement
- sujet II 1 PES... Auguste, décédé d'apoplexie à l'âge de 55 ans
- sujet II 2 GIL... Césarine, aucun renseignement
- sujet II 3 GIL... Albert, aucun renseignement
- sujet II 4 GIL... Adeline, aucun renseignement
- sujet III 1 PES... Alphonse, tué à la guerre de 1914 à 37 ans, pas de notion d'affection rénale
- sujet III 3 GIL... Auguste, décédé d'apoplexie à 55 ans
- sujet III 4 GIL... Camille, decedée de congestion cérebrale à 50 ans. Pas de notion d'affection rénale

- sujet IV 1 PES... René, décédé d'uremie à l'âge de 60 ans ; sujet chez lequel, 3 ans auparavant, à la suite d'une intervention chirurgicale, pour une perforation d'ulcère gastrique, on a découvert un foie polykystique
- sujet IV 7 GIL... Anselme, decédé à 60 ans de la maladie de Parkinson ; il a eu 7 enfants vivants à l'heure actuelle mais dont on n'a aucun renseignement
- sujet IV 9 BRI... Elseard, mort ou vivant ?
- sujet IV 10 GIL... Laetitia, épouse BRI..., qui était porteuse d'un rein polykystique et qui est décédée d'urémie à l'âge de 30 ans.

Trois des membres de cette famille sont morts relativement jeunes vraisemblablement d'affection vasculaire cérébrale. BIGELOW a montré, dans une étude récente, que l'on retrouvait la présence d'anévrysme intra-craniens dans une proportion de 16 % chez les sujets porteurs de reins polykystiques ; ne pourrait-on pas être amenés à deduire l'existence de malformations renales chez ces sujets qui sont décédés et sur lesquels nous avons fort peu de renseignements.

On peut penser que la cause en a été une hypertension artérielle maligne liee à une malformation renale, mais avec BIGELOW, on peut également supposer qu'il s'agit d'anévrysme intra-cranien associé.

2. SUJETS AYANT DU SUBIR UNE INTERVENTION.

- sujet IV 4 VIR... Claire (cf. observation n° 2)
- sujet V 6 PES... Jean (cf. observation n°1)
- sujet III 2 PES... Pauline, épouse GIL... 88 ans

En 1936, cette malade présentant des signes radiologiques et cliniques d'un ulcus de la grande courbure, l'intervention a été décidée et pratiquée par le Docteur RICHARD, à Pithiviers, ce dernier a eu l'obligeance de nous en faire parvenir le compte-rendu opératoire : on découvre une importante périviscérité gauche. Le grand epiploon est adhérent à la rate. On ne trouve aucune lésion organique des parois de l'estomac, mais il existe sur le bord antéro-interne de la rate de petites formations kystiques. Splénectomie. Drain dans la loge splénique. Paroi en trois plans.

L'examen anatomo-pathologique a été pratiqué par le Docteur RUBENS-DUVAL, le 29.10. 1936.

Les kystes observés sur le bord de la rate ont une paroi conjonctive mince, tapissés par une endothélium très aplati, peu apparent. Ils contiennent un liquide albumineux, dépourvu de cellules, ou ne contenant que quelques cellules lymphatiques et quelques macrophages chargés de pigment ocre. Au voisinage de ces kystes, on observe quelques sinus veineux dilatés et renfermant soit du sang, soit une semblable substance albumineuse, correspondant peut être à du plasma sanguin privé de globules rouges. Il s'agirait donc d'une malformation des sinus veineux comparable à une sorte d' "angiome".

D'une manière générale, la capsule de la rate n'est pas épaissie, elle l'est toutefois en un point, où elle est recouverte de fausses membranes fibrineuses, épaisses, renfermant des leucocytes altérés, sinon du pus véritable. Cette réaction inflammatoire ne présente aucun caractère qui permette d'en préciser la nature, notamment rien qui puisse faire penser à la tuberculose ; ainsi concluait l'anatomo-

pathologiste en 1936, mais à l'heure actuelle, grâce à sa description et à l'anamèse, on est en mesure d'affirmer qu'il s'agissait d'une rate polykystique. La personne ayant 88 ans actuellement, il ne nous a pas été possible de l'examiner, mais le fait qu'on ait découvert une polykystose splénique en 1936, serait très en faveur d'une maladie rénale polykystique associée, bien que l'âge de la malade plaide contre.

3. SUJETS QUI SOUFFRENT ET QUI N'ONT PAS ETE OPERES :

BRI... Raphaël, sujet V 13, 35 ans, boucher chez lequel on a découvert un rein polykystique en 1965 à la suite d'hématuries macroscopiques à répétition. C'est un malade qui est suivi régulièrement depuis dans le service du Professeur HAMBURGER. Son affection rénale se manifeste donc sous la forme d'hématuries intermittentes bien contrôlées par un traitement symptomatique. C'est un malade qui est légèrement hypertendu (fond d'oeil, stade 1), dont l'urée sanguine oscille de 0,40 g/l à 0,66 g/l, mais qui en septembre 1966 s'est plaint de coliques néphrétiques gauche avec hématuries hypertension artérielle : 18-10, date à laquelle on a decouvert l'existence d'une dyspurinie, le tout régressant bien sous l'influence d'un traitement symptomatique.

On ne retrouve pas de tumeur rénale à la palpation, cependant depuis décembre 1967, il n'y a plus d'hematuries mais on retrouve une pollakiurie avec quelques brûlures lors de la miction, des hématies leucocytes minute très augmentés, une urée sanguine à 0,53 g/l et une protéinurie à 0,40 g/l tandis que l'examen cytobactériologique des urines ne montre ni pus, ni germes et que les troubles de la diathèse urique sont rentrés dans l'ordre.

Voici le compte-rendu de la dernière urographie intraveineuse (4.3.1969), faite par le Professeur Agrégé MICHEL ...

- Rein volumineux, visible sur le cliché sans preparation.

- Sécrétions précoces, avec concentration faible cavités excrétrices très agrandies, avec de très nombreuses empreintes disséminées, plus marquées du côté gauche que du côté droit.

- Sur les clichés tardifs, apparaît au niveau du groupe caliciel supérieur gauche, une image arrondie, très nette sur le cliché post-mictionnel.

- Conclusion : rein polykystique très volumineux, surtout le gauche, avec fonction rénale altérée ; existence d'une image d'addition au pôle supérieur gauche, évoquant un kyste rompu dans les cavités excrétrices.

PAY... Pierrette, sujet V 11, 42 ans, fermière, il y a deux ans s'est plainte de douleurs siégeant dans l'angle costo-vertébral droit, fixe sans irradiations, évoluant par paroxysme évoquant une colique nephretique par son intensite. Ces douleurs ne s'accompagnaient pas d'hématuries ; on notait une protéinurie à 0,10 g/l, des hématies-leucocytes minute élevés :

leucocytes : 11 200
hematies : 3 000

A la palpation, on ne retrouve pas de tumeur rénale, la tension est normale : 13-7. La première crise a cédé au traitement antalgique, mais a laissé comme séquelle une douleur dans l'angle costo-lombaire droite à type de pesanteur qui gêne beaucoup cette malade.

U I V PAY... Pierrette 1967 Couché	U I V PAY... Pierrette 1967 Debout
U I V BBRI... Raphaël 1965	U I V BRI... Raphaël Mars 1969

E

En effet, l'urographie intraveineuse faite le 13 avril 1967 sur les cliches sans préparation ne montre pas de calculs.

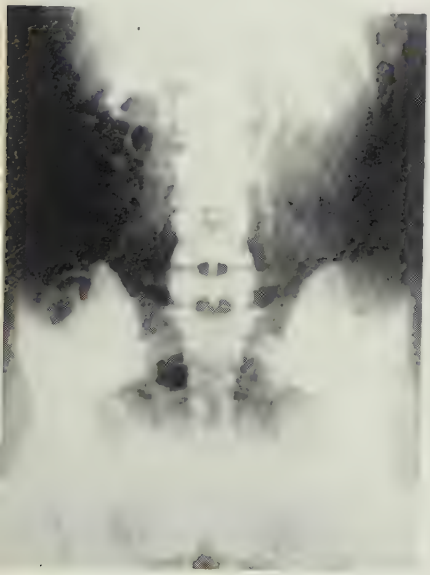
Le fonctionnement rénal est normal et symétrique, les reins sont de volume normal, mais on peut noter que le rein droit accuse d'une part une mobilité exagérée, et d'autre part une anomalie de la jonction pyélo-urétérale n'apparaissant qu'à la station debout, et probablement liée à la présence d'une artère polaire inférieure anormale ; quant au rein gauche : la mobilité est également exagérée, mais d'une façon moins importante qu'à droite, et on peut se demander si le fait qu'il n'existe que les calices supérieur et moyen s'abouchant en "T" ne traduit pas l'existence de kystes.

4. LES PERSONNES QUI NE SOUFFRENT PAS ET QUI N'ONT PAS DE LESIONS :

PES... Jeanine, sujet V 1, épouse SAI..., 32 ans, s'est plainte de lombalgies douleurs bilatérales qui siégeaient au niveau de la charnière lombo-sacrée, mais la palpation des fosses lombaires ne montraient rien d'anormal. D'autre part, l'urographie intraveineuse pratiquée à titre systématique montre un fonctionnement rénal normal et aucune modification pathologique de la morphologie radiologique des cavités urétéro-pyélo-calicielles et de la vessie.

PES... Marie-Madeleine, sujet V 2, épouse BAU..., 24 ans, s'est plainte de lombalgies survenues après ses grossesses mais à l'examen clinique, les douleurs siègent au niveau de la charnière lombo-sacree, ces douleurs ont disparues et actuellement les fosses lombaires sont souples, indolores. La malade est en bon état général, pas d'albumine dans les urines ;

U I V PES...Jeanine épouse SAI... Oct. 1968	U I V BRI... Yvette épouse PIC... Mars 1969
U I V PES... Marie-Madeleine épouse BAU... Mars 1969	U I V VIR... Bernard Avril 1969



le taux d'urée sanguine est normal ; la tension artérielle est également normale ; l'urographie intraveineuse pratiquee à titre systématique montre un fonctionnement rénal normal et une morphologie uretéro-pyelo-calicielle normale.

PIC... Yvette, sujet V 12, 40 ans, fermière, se plaint de lombalgies, mais l'examen clinique localise ces douleurs à la charnière lombo-sacrée. Il existe des sciatalgies droites objectivées par un signe de LASEGUE à 60°. La tension artérielle est normale : 13-8. Il n' y a pas d'albumine dans les urines. Dans ses antécédents, à l'âge de 20 ans, myxo-sarcomède de l'extrémité supérieure du cubitus droit révélé par une fracture spontanée qui s'est soldée par une amputation du membre supérieur droit à la jonction du tiers-moyen, tiers inférieur, de l'humérus droit ; sarcome vérifié histologiquement.

Actuellement, avec 19 ans de recul, les suites opératoires de l'amputation sont satisfaisantes tant sur le plan local que général et l'urographie intraveineuse pratiquée à titre systématique montre un fonctionnement rénal normal et une morphologie des cavités urétéro-pyélo-calicielles et de la vessie normale.

VIR... Bernard, sujet V 8, 35 ans, cultivateur, se plaint de lombalgies bilatérales à l'examen, les fosses lombaires sont souples, indolores et libres, et la douleur est localisée à la charnière lombo-sacrée et se trouve expliquée par la conduite quotidienne de tracteurs. Cependant on note une hypertension artérielle moderée, bien que le taux d'urée sanguine soit normal, de même que l'urographie intraveineuse pratiquée à titre systématique. En effet, le fonctionnement rénal est normal,

de même que la morphologie des cavités urétéro-pyélo-calicielles.

5. SUJETS QUI PORTENT DES LESIONS RADIOLOGIQUES, SANS SOUFFRIR :

Malheureusement les membres de ces familles ne s'étant pas tous prêtés à nos investigations nous n'avons aucun cas, mais nous ne pouvons affirmer qu'il n'en existe pas.

6. SUJETS QUI SOUFFRENT MAIS QUI N'ONT PAS EU DE CONTROLE RADIOLOGIQUE :

PES... Odile, sujet V 3, épouse HOU..., 20 ans, se plaint de lombalgies unilatérales gauche ; cependant pas de masse rénale perceptible à la palpation qui est indolore, pas d'albumine dans les urines, pas de signes de cystite, tension arterielle normale, urée sanguine normale ; cette personne étant enceinte de 2 mois, la prudence nous fait renoncer à l'urographie intraveineuse.

PES... Rolande, sujet V 4, épouse LEC..., 30 ans, a subi l'ablation de la vesicule biliaire en 1965. Le foie est normal, l'état général est satisfaisant, la malade a été sujette à des lombalgies après ses grossesses. Ce sont des douleurs qui siègent au niveau de la charniere lombo-sacrée, les fosses lombaires etant indolores, libres et souples. Cette personne étant également enceinte, il ne nous est pas permis de recourir à l'urographie intraveineuse de contrôle.

PES... Roland, sujet V 5, 29 ans, cultivateur, se plaint de lombalgies qui prédominent à gauche mais une anginc récente ne lui a malheureusement pas permis de se prêter à un examen clinique et radiologique.

7. SUJETS NON EXAMINES :

PES... Marcel, sujet IV 5, 55 ans. Tout ce que nous savons à son sujet, c'est qu'une maladie de Parkinson en fait un grabataire.

VIR... Marie-France, sujet V 7, épouse BOU..., bien portante, 2 enfants.

PES... Monique, sujet V 9, épouse COT..., 29 ans, bien portante.

PES... Jean-Pierre, sujet V 10, bien portant.

Au paragraphe 6 de l'arbre généalogique, il existe 19 enfants dont l'âge va de 1 an 1/2 à 21 ans, qui aux dires de la famille sont tous bien portants. Nous en avons examiné quelques-uns, notamment les sujets VI 4, et VI 5. Tous les accouchements se sont deroulés normalement, il n'y a pas eu d'enfants mort-nés par conséquent, on ne retrouve pas de reins polykystiques des nouveaux-nés parmi tous les enfants de cette Ve génération, ce qui confirme la thèse de FERGUSSON "qui conclue, après l'étude de 84 familles de sujets atteints de la maladie polykystique renale, qu'on ne retrouve jamais dans la même famille de coïncidence entre la maladie des nouveaux-nés et celle de l'adulte".

Au total, sur les 59 membres d'une même famille (dont 52 sont connus)étagés sur 6 générations, on retrouve, parmi les sujets vivants, 3 reins polykystiques : les sujets IV 4, V 6, et V 13. Nous avons pratiqué une série d'urographies intraveineuses qui nous en ont révélé un quatrième : le sujet V 11.

D'autre part, parmi les sujets decédes, l'enquête familiale nous fait retrouver, à divers niveaux de l'arbre généalogique, la pré-

sence de trois autres polykystoses rénales, dont deux associées à des maladies polykystiques, hépatiques et spléniques. Les deux premières generations remontant aux environs de 1900 et avant, il ne nous a pas été possible d'avoir des précisions sur les sujets.

Ce qui fait un total de 7 maladies polykystiques rénales familiales sur 52 membres connus.

Il en existe probablement d'autres parmi les membres de la Ve géneration, mais nous n'avons pu les dépister, les sujets n'ayant pu tous se prêter à nos investigations.

En outre, parmi les sujets de la VIe génération, il y a vraisemblablement des porteurs en puissance, puisque l'affection se transmet sur un mode dominant, et que ce sont, pour la majorité, des enfants en bas âge, voire des adolescents.

Quant aux sujets des générations I et II, toute consanguinité mise à part, ils devaient porter nécessairement la tare, puisqu'ils l'ont transmise, fait que l'on constate au cours de l'évolution de cette famille.

-:-

II. ETUDE GENERALE DES MALADIES POLYKYSTIQUES FAMILIALES

Il ressort de l'étude de notre fratrie, que ni sur le plan étiologique, ni sur le plan clinique, ni sur le plan anatomo-pathologique, les polykystoses rénales familiales ne s'écartent des données habituelles des maladies polykystiques.

1) ETIOLOGIE

a) L'âge :

Dans notre série, la maladie polykystique est apparue respectivement à 29 ans et 52 ans. Ce qui est conforme aux données classiques, la maladie polykystique se révèle plus volontiers chez l'adulte jeune, entre 30 et 50 ans. Nous n'avons aucune observation de maladie polykystique du nouveau-né, ni aucun elément permettant de supposer qu'il y en eut un cas passé inaperçu. Ceci est tout-à-fait conforme à l'opinion de Fergusson : qui conclue, après l'etude de 84 familles de sujets atteints de la maladie polykystique rénale qu'on ne retrouve jamais dans la même famille, une coïncidence entre la maladie des nouveaux-nés et celle de l'adulte.

b) Sexe :

Habituellement, la femme serait plus touchée que l'homme. Cette série ne cadre pas avec

notre donnée statistique, car il y a eu égalité : trois hommes, trois femmes. En fait, et nous y reviendrons plus longuement, le rôle de l'hérédité semble être important, souligné par Fergusson, mais encore peu mis en valeur actuellement dans les observations qui ont été publiées.

II) LES DONNEES CLINIQUES.

L'allure de la maladie polykystique est assez polymorphe et cette variété se retrouve dans notre statistique.

a) Tantôt le malade se présente comme un Brightique. La nephrite chronique realisant les types bien connus de l'urémie digestive, respiratoire ou nerveuse dont les symptômes peuvent égarer cependant le diagnostic. Pour Marcel et Loyau, 15 % des nephrites chroniques seraient ainsi liées à une maladie polykystique. D'ailleurs, il est classique de dire que l'évolution se fait inéluctablement vers l'insuffisance rénale, le développement des kystes étouffant progressivement le tissu noble, ceci dans un délai variable, 5 à 15 ans après le debut des troubles. On sait maintenant qu'il est de bonne règle de faire devant toute insuffisance rénale une exploration urologique complète. L'urographie prend une place décisive depuis qu'on applique les methode de perfusion lente. Il est toutefois remarquable de noter que dans notre série, nous n'avons eu à déplorer aucune insuffisance renale importante, hormis peut-être le sujet IV 1, qui mourut d'uremie sans malheureusement qu'une exploration renale radiologique ait pu être faite. Nous rapprochons de ce tableau clinique celui de l'hypertension qui est frequemment signalé dans les maladies polykystiques, et dont l'origine urologique en l'occurence ne saurait faire de doute. Nous en avons un cas, le sujet V 13, dont la tension artérielle est

de 18-10, et qui présente un stade 1 au fond d'oeil.

b) Tantôt le malade consulte pour des douleurs ; il s'agira parfois de vagues lombalgies, évocatrices si elles sont unilatérales, mais souvent mises sur le compte d'une affection vertebrale si elles sont bilatérales. Il s'agira parfois au contraire de veritables crises de coliques nephrétiques à répétition. L'absence d'émission de calculs, la perception parfois d'un gros rein, orienteront vers une maladie polykystique, mais là encore, l'urographie donnera la clé du diagnostic. Notre sujet V 11 est assez typique à cet égard.

c) Tantôt c'est une hématurie qui révèle la maladie. Cette hématurie peut être précédée de douleurs lombaires et l'hypothèse d'une lithiase est évidemment soulevée. Cette hématurie au contraire peut être isolée, inopinée et la constatation d'un gros rein évoque évidemment un cancer du rein, c'est ce qui s'est passé pour notre sujet V 13. Cette hématurie enfin peut être associée à une infection, comme c'est le cas de notre sujet V 6, observation 1.

d) Tantôt enfin, c'est l'infection qui inaugure la maladie réalisant un tableau d'abcès du rein ou de pyonéphrose. Le malade souffre d'une fosse lombaire, la température est oscillante, la palpation perçoit une masse ou un empâtement douloureux, la leucocytose est élevée, les urines peuvent être purulentes si le kyste est ouvert dans les voies excrétrices ou claires si le kyste reste fermé. Ce mode de début paraît plus fréquent qu'il n'est classique de le dire et des observations recentes en ont été publiées par Cottalorda J., Barthelemy H., Delouche M. Notre observation 2, sujet IV, en est un bon exemple.

e) Dans la fratrie étudiee, nous n'avons pas constaté de forme muette ; il est vrai que la totalité de ses membres n'a pas été examinée. Or il est admis que cette affection est remarquablement latente et qu'on découvre frequemment des polykystoses lors des autopsies, exécutées pour des affections de toute autre origine.

III) ANATOMO-PATHOLOGIE.

Sur le plan macroscopique, le rein polykystique est immédiatement reconnu tant son aspect est caractéristique : il est remplacé par une masse volumineuse ayant conservé la forme générale de l'organe mais deux à trois plus grosse. L'aspect extérieur est comparable à celui d'une énorme grappe de raisin dont les grains, tassés les uns contre les autres, sont représentés par des formations kystiques de volume variable, remplis d'un liquide séreux diversement colore. Ce liquide, jaune citrin, limpide, vire parfois au rouge ou au brun par suite de la désintégration du sang qui a pu s'épancher à l'intérieur des kystes. Sur la tranche de section en fin d'évolution, le parenchyme rénal a complètement disparu, il est entièrement transformé en kystes et ne laisse plus percevoir de distinction entre la corticale et la médullaire, aspect que nous retrouvons dans les pièces anatomiques des observations n° 1 et surtout n° 2. Du point de vue anatomique l'atteinte est toujours bilatérale, l'intégrité fonctionnelle ou clinique du rein oppose etant insuffisante pour affirmer l'intégrité anatomique.

Sur le plan microscopique, ce sont des kystes tapissés par un épithélium cubique ou aplati qui ne donne que rarement naissance à des végétations papillaires. Autour des kystes, le tissu conjonctif forme parfois une coque très nette et des saillies globuleuses compa-

rables à celles que l'on observe dans les fibro-adenomes végétants péricanaliculaires du sein. L'etude des kystes par la methode de reconstruction graphique de Peter permet d'en distinguer deux types :

1) Les kystes fermes, clos de toutes parts, comportant un peloton glomérulaire.

2) Les kystes ouverts, dans la lumière d'un tube urinifère normal, sur n'importe quelle portion du tube, prennent parfois l'aspect du kyste multiloculaire (on ne les retrouve pas dans le rein polykystique du nouveau-né).

Le parenchyme rénal interkystique comporte des zones où les néphrons sont intacts ; ailleurs, ils sont sclérosés ou atteints de dégénérescences malignes, de même que les vaisseaux Quant aux tissus intersticiels, ils sont parsemés de zones de sclérose avec, par endroits, des cellules rondes résidus de tissus métanephrotiques indifferenciés d'après Buss et Beiner (Marcel et Loyau).

IV. LESIONS ASSOCIEES.

D'autres organes peuvent être le siège d'une maladie polykystique, c'est-à-dire que le système canaliculaire de toute ou partie d'une glande, se transforme en une série de cavités plus ou moins volumineuses, c'est ainsi que le foie, le pancréas, la thyroïde, les poumons, le sein, la rate peuvent être atteints. Mais c'est essentiellement au niveau du foie que se rencontrera la polykystose, l'atteinte des autres organes restant exceptionnelle. Meyer, Benhamou et Fauvert, dans une "Tentative de classification des lésions kystiques du rein en fonction des lésions hépatiques associées" mettent en évidence chez des sujets porteurs d'une maladie polykystique du foie, par ailleurs bien tolérée, une lésion polykys-

tiques renale dans 50 à 60 % des cas. Notre sujet IV 1 en est un exemple, chez lequel lors d'une intervention à visée digestive, on avait decouvert une maladie polykystique du foie et qui est décédé d'uremie à l'âge de 60 ans.

D'autre part, chez les malades porteurs de reins polykystiques, la lésion hépatique est associée dans 33 à 42 % des cas.

Dans notre serie, nous avons fait état d'un cas de polykystose splénique, sujet III 2. Il s'agissait d'une malade chez qui fut porté, sur des données cliniques et radiologiques, le diagnostic d'ulcère de la grande courbure de l'estomac. A l'intervention, l'estomac était indemne mais l'on découvrait une polykystose splénique. La splénectomie amena la guérison.

Bigelow, dans une statistique récente, dénombre 16 % d'anévrismes intracraniens chez les sujets porteurs de reins polykystiques. Il trouve également des coarctations de l'aorte dans un pourcentage indetermine.

Pour terminer, disons que le rein polykystique n'est pas à l'abri de diverses affections pouvant atteindre le rein normal. C'est ainsi que :

a) Le cancer, depuis l'observation princeps par Wells en 1926, a pu être trouvé associé à une maladie polykystique du rein dans une dizaine de cas seulement d'ailleurs, dont le dernier en date a eté publié par Delinotte et Duperrat en 1961.

b) La lithiase est assez frequemment retrouvée associée à la maladie polykystique sans que l'on puisse d'ailleurs préciser s'il y a relation de cause à effet entre les deux affections. Nous en avons un cas dans notre série sujet V 13.

c) La tuberculose a été signalée en association avec la maladie polykystique du rein : Couvelaire, 1953.

V. CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES.

Sur les trois cas de notre statistique, qui ont été traités pour leur maladie polykystique, deux ont subi une néphrectomie. Cette intervention d'exérèse radicale est en contradiction avec les données généralement admises. maladie d'évolution lente mais inexorable vers l'insuffisance rénale touchant, quoique de façon inégale, les deux reins, la polykystose constitue évidemment un Noli me tangere. Non seulement la néphrectomie est contre-indiquée mais encore toute intervention et même toute exploration susceptible d'entraîner une altération du parenchyme rénal. C'est ainsi qu'on doit même proscrire les pyélographies. Le traitement consiste donc essentiellement à éviter au rein un surcroît de travail et ceci en provoquant une diurèse abondante. D'autre part, pallier les complications par des médications symptomatiques : - antibiotique en cas d'infection
- anti-algique en cas de douleur,
- anti-hémorragique en cas d'hematurie.

Un certain nombre d'interventions curatrices ont été proposées :
- pelage du rein,
- ponction,
- excision, lesquelles paraissent parfaitement licites en cas de kystes isolés, maladie bien différente de la polykystose, mais qui trouve peu d'indications dans cette polykystose.

On a proposé aussi la décapsulation et la néphrectomie partielle.

Mais ces interventions n'ont pas l'audience générale et l'abstention reste le dogme habituel. Pourtant, une série d'observations a été publiée dans la derniere decennie, soulignant la relative fréquence d'une infection plus ou moins importante des kystes, imposant une néphrectomie de necessité, etant entendu qu'on s'est assuré au préalable de la valeur fonctionnelle du rein opposé. Cottalorda J., Barthelemy H., Pelot, Norbone B. Powell, Goldstein A.E., Gayet R., de Girardier, J., Delinotte P. Duperrat B., Darget, Ballanger, Couvelaire R.

Nos observations 1 et 2, au reste superposables sur le plan anatomopathologique, en sont des illustrations.

Le risque de laisser évoluer une infection rebelle aux antibiotiques, celui aussi de se contenter d'un drainage responsable parfois d'une fistule interminable, nous paraît devoir être pris en considération, d'autant plus qu'actuellement on ne serait pas fatalement désarmé devant une insuffisance renale ineluctable du côté restant. La technique bien reglée des greffes rénales et ses resultats favorables constituent à nos yeux une ultime ressource. En tout cas, dans nos deux observations, nous n'avons pas eu à regretter l'exerèse, car si pour l'observation 1 le recul est encore trop minime, dans l'observation 2 nous pouvons faire état d'une survie sans atteinte renale de 7 ans jusqu'à maintenant.

ANALYSE GENEALOGIQUE

-:-

L'étude de la ségrégation du caractère polykystique dans cette famille pérmet de considérer qu'elle est en bon accord avec l'hypothèse d'un gène autosomique dominant.

En effet à la génération IV, si l'on décompte les descendants des couples III_1 x III_4 et III_2 x III_3, on trouve 3 malades sur 5 enfants.

A la génération V, on observé que les descendants des sujets normaux IV_5 et IV_7 sont tous les neuf normaux.

Par contre, parmi les descendants des trois malades, si l'on excepte VI_5 dont l'état ne peut être précisé, on décompte 10 sujets dont trois atteints.

Cette répartition : 3 malades contre 7 normaux, ne diffère pas de la répartition 1 : 1 attendue (le chi carré = 1,6 pour 1 degré de liberté).

Au total, les générations IV et V comprennent 6 malades contre 9 normaux (et un non examiné). Cette répartition ne diffère pas du

rapport 1 : 1 attendu (chi carré = 0,30 pour un degré de liberté).

Il faut remarquer que cette analyse ne peut être considérée comme entièrement satisfaisante, car il est difficile d'éliminer le biais sélectif dépendant du mode de recrutement de cette famille.

Toutefois, l'ensemble des données est en bon accord avec le déterminisme dominant de l'affection.

Générations I, II, III.

On remarque que IV_1 d'une part et IV_{10} d'autre part sont porteurs de la même affection bien qu'ils ne soient pas "germains" (nés du même père et de la même mère). Ces deux sujets sont "doubles cousins germains".

Cette consanguinité, qui ne peut jouer, et ne joue effectivement aucun rôle dans le mode de transmission de l'affection, explique cependant que ces deux sujets soient atteints simultanément.

En effet, le gène de la maladie polykystique et la rencontre fortuite du même gène dans deux lignées collatérales est hautement improbable.

Il est donc très vraisemblable que si IV_1 et IV_{10} sont tous deux porteurs de ce gène, c'est qu'ils l'ont l'un et l'autre reçu d'un ancêtre commun.

On est ainsi amené à déduire que soit I_1,

soit I 2 était porteur du gène de la maladie polykystique.

Bien que l'on ne puisse préciser lequel des deux était atteint, on peut donc conclure avec un grand degré de certitude que ce gène dominant est transmis au moins sur quatre générations et que les sujets II_2 et II_4 étaient porteurs du gène (puisqu'ils l'ont transmis) et donc très vraisemblablement malades eux aussi.

A la génération III, la double union croisée ne permet plus d'identifier les porteurs avec certitude.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

A propos de deux cas dans la même famille de maladie rénale polykystique compliquée d'infection, nous avons fait une étude critique qui nous a permis d'arriver aux conclusions suivantes :

1°/ Nos deux cas se sont manifestés selon la symptomatologie habituelle des maladies polykystiques :

- apparition à l'âge adulte entre 30 et 50 ans ;
- symptomatologie marquée par des lombalgies et des hématuries rapidement compliquées d'infection à type de pyonéphrose, infection suffisamment importante pour poser un problème d'indication chirurgicale d'urgence.

2°/ L'exploration radiologique a montré des images tout à fait caractéristiques où le doute n'était pas permis. Il est intéressant de noter que l'atteinte dans les deux cas présentait le même aspect.

3°/ De même, dans les deux cas, l'aspect anatomique était quasiment superposable : petits kystes bourrant tout le parenchyme rénal, avec deux gros kystes infectés, l'un polaire

inférieur, l'autre à la partie moyenne du rein gauche.

4°/ Devant l'étendue des lésions, nous avons recouru à une néphrectomie de nécessité, exérèse que nous autorisait l'état relativement satisfaisant du rein opposé.

De fait, après 7 ans de recul dans un cas, l'état de la malade de l'observation n°2 est stationnaire.

Quant au malade de l'observation n° 1, on manque de recul, mais actuellement il ne présente aucun trouble notable.

5°/ Sur le plan génétique, la transmission de cette affection est conforme à la ségrégation normale d'un gène autosomique dominant, ce qui est en plein accord avec les données de la littérature.

Un problème particulier est posé par la consanguinité des parents de la génération III. Comme les malades sont recensés dans les générations IV et V, on peut considérer qu'il s'agit d'une consanguinité démographique simple.

6°/ Quoi qu'il en soit, notre observation justifie qu'en présence d'une maladie polykystique de l'adulte, une enquête familiale soit entreprise systématiquement pour déceler les cas latents.

-:-

Vu :

Le Président :

Signé : J. LEJEUNE

Vu :

Le Doyen Honoraire :
Administrateur provisoire :

Signé : G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

AUFRAY P.
3 générations de reins polykystiques.
Acta urol. Belg. (Charleroi 1962), 30/3, p. 478-482 in.

BUSSER F., GOUYGOU G.
A propos des kystes disséminés du rein.
Journal d'urologie, (Paris, 1946), Tome 53, fascicule 4-6, p. 134-140 in.

CACCIARY E., et MAZZACUUA D.
Su un caso di nefropatia ematurica ereditaria.
Clin. Pediat. (Bologna, 1965), 47/2, p. 160-168.

CIBERT J., PERRIN J.
Maladie polykystique des reins.
Urologie chirurgicale (Paris, 1964), Tome 1, p. 307-313 in.

CIMMINO Cu.
Congenital unilateral multicystic disease of the kidney. An entity ?
American J. Roentgenol. (Fredericksburg, 1964), 92/2, p. 281-285 in.

COTTALORDA J., BARTHELEMY Ch.
Maladie polykystique. Infection unilatérale. Nephrectomie.
Journal d'urologie (Paris, 1952), Tome 58, fasc. 1-2, p. 82-83 in.

COUVELAIRE R.
Nephrectomie partielle sur rein polykystique unique et tuberculeux.
Journal d'urologie (Paris, 1953), Tome 59, fascicule n° 6, p. 522-524 in.

COUVELAIRE R.
Maladie polykystique des reins.
Encyclopedie Médico-Chirurgicale, Paris, 1960, tome 1, fascicule 18100 c10 p. 1-4 in.

DARGET, BALLANGER.
A propos des difficultés de diagnostic des kystes solitaires du rein.
Journal d'urologie (Paris, 1952), tome 58, p. 199-200 in.

DE LA PENA A.
Ponction transcutanée ambulatoire dans le rein polykystique.
Journal d'urologie (Paris, 1961), Tome 67, fascicule 10-11, p. 690 in.

DELINOTTE P., DUPERRAT B.
Rein polykystique et épithéliuma du bassinet.
Journal d'urologie (Paris, 1961), Tome 67, fascicule 9, p. 606-607 in.

DELOUCHE M.
Rein polykystique suppuré. Néphrectomie partielle.
Journal d'urologie (Paris, 1951), Tome 57, fascicule 11-12, p. 850-853 in.

DEROT N., NARCEL J., SALAUN O.
Contribution à l'etude des reins polykystiques" (Hérédité, malformations associées, rein polykystique unilatéral).
Journal d'urologie (Paris, 1953), Tome 59, fascicule 3-4, p. 287-289 in.

EMERY A.E.H. et coll.
Myotonic Dystrophie and Polycystic disease of the kidney.
J. med. genet. (Manchester, 1967), 4/1, p. 26-28 in.

FAIRLY K. and coll.
Familial visual defects associated with polycystic kidney an medullary sponge kidney.
British medical journal (Melbourne, 1963) 5337, p. 1060-1063 in.

FASSKE E.
Hereditat angeborener zystennieren" (L'Hérédité du rein polykystic congénital).
Med. klin. (Borstel, 1967), 62/47, p. 1828-1834 in.

FERGUSSON J.D.
Observation sur la maladie polykystique familiale du rein.
Journal d'urologie (Paris, 1950), Tome 56, Bibliographie, p. 343 in.

GAYET R., DE GIRARDIER J.
La nephrectomie dans le rein polykystique.
Journal d'urologie (Paris, 1948), Tome 54, fascicule 7-8, p. 357-363 in.

GOLDSTEIN A.E.
Polycystic renal disease, with particular reference to author's chirurgical procedure (Maladie polykystique des reins avec etude du procedé chirurgical de l'auteur).
Journal d'urologie (Paris, 1952), Tome 58, fascicule n° 6, p. 419-420,
(The journal of urology, 66, n° 2, août 1951, p. 163).

GOLDSTON et coll.
Neonatal polycystic kidney with brain defect.
American J. dis. child (Rochester, 1963), 106/5, p. 484-488 in.

GUILLEMIN P., GENTIN G.
Le rein multikystique unilatéral.
Journal d'urologie (Paris, 1961), Tome 67, fascicule n° 4-5, p. 287-292.

HEGGO O.
A microdissection study of cystic disease of the kidney in adulty.
J. path. bact. (Bergen, 1966), 91/2, p. 311-315 in.

HICKEL R.
Confirmation du diagnostic de la maladie polykystique chez un enfant par le pneumopéritoine.
Journal d'urologie (Paris, 1953), Tome 59, fascicule 3-4, p. 240-242 in.

A propos de certains aspects de la maladie polykystique des reins.
Journal d'urologie (Paris, 1949), Tome 55, fascicule n° 3, p. 202-208 in.

JACKSON A., BATES G.C., SLAVIN M., MAC FARIAND M.D., WADSWORTH K.A.N.
Renal osteodystrophie associated with diabete mellitus : congenital polycystic hypophesia of the kidney and polycystic disease of the pancreas. (Osteodystrophie rénale associee au diabète sucré : hypophasie polykystique congenitale du rein avec maladie polykystique du pancréas)
Journal d'urologie, (Paris,1950), Tome 56, Bibliographie, p. 342 in.

LHEZ A.
Grand kyste solitaire du rein. Traitement conservateur. Resultat post-operatoire. journal d'urologie (Toulouse, 1949), Tome 55, fascicule 11-12, p. 942-943 in.

MARCEL J.E., LOYAU G.
Polykystose renale.
Gazette médicale de France, 2/5, 1956, p. 925-938 in.

MARION G.
Rein polykystique.
Traite d'urologie, 4e édition (Paris, 1940), Tome I, p. 438-442 in.

MARTIN-LAVAL A.
Rein polykystique à syndrome de hernie étranglée.
Journal d'urologie (Paris, 1952), Tome 58, fascicule 1-2, p. 84 in.

MEYER Ph., BENHAMOU J.P., FAUVERT R.
Tentative de classification des lésions kystiques du rein, en fonction des lésions hépatiques associées.
Journal d'urologie (Paris, 1963), Tome 69, fascicule 10-11, p. 617-622 in.

MOULONGUET A.
Nosologie et diagnostic des altérations kystiques des reins.
Gazette médicale de France, Z.V. (1959), p. 857-862 in.

MOSONYI L. and coll.
Trisomy in a family with multiple congénital malformations.
Acta med. acad. sci. hung. (Budapest, 1968), 23/1, p. 41-48. in.

NORBORNE B., POWELL.
Surgical emergencies caused by simple or solitary renal cyst. (Urgences chirurgicales dues à un kyste renal simple ou solitaire).
Journal d'urologie (Paris, 1951), Tome 57, p. 454 in.
(The journal of urologie, 63, n° 2, février 1950, p. 203).

O'DONNELL L.D., PRESTI J.C.
Unilateral congenital cystic kidney in an infant complicated by hydronephosis (Rein kystique congenital unilateral compliqué d'hydronephose chez le nourrisson)
Journal d'urologie (Paris, 1950), Tome 56, Bibliographie p. 342 in.

ORLANDO, LONGO F., JULIO BIALET TIZEIRA
Sur les kystes séreux du rein.
Journal d'urologie (Paris, 1956), Tome 62, Fascicule 1-2, p. 49-56 in.

PASTEUR VALLERY-RADOT et coll.
Notions actuelles sur les reins polykystiques. (Etude analytique de 67 observations).
Semaine des hôpitaux (30 juin 1956), p. 215-221 in.

PELOT.
Néphrectomie partielle sur rein polykystique pour hematurie rebelle.
Journal d'urologie (Paris, 1953), Tome 59, fascicule 6, p. 413-416 in.

PEREZ IREZABAL Julio.
Tratamiento des rino poliquistico por operacion conservadora. A proposito de un caso intervenido.
Journal d'urologie (Paris, 1950), Tome 56, fascicule 9, p. 732 in. (Archives espa-

gnole d'urologie, 6, n° 2, avril 1950, p. 163).

PERRUCHIO P.
Deux cas de kystes géants solitaires du rein.
Journal d'urologie, (Paris, 1950), Tome 56, fascicule 11-12, p. 954-956 iN.

PFANDLER U.
Le rôle de l'hérédité dans les anormogénèses de l'appareil urinaire
J. genet. hum. (Berne, 1962), 11/3-4, p. 309-313 in.

QUENU L.
Reins polykystiques en fer à cheval, avec uretère double bilatérale.
Journal d'urologie (Paris, 1965), Tome 71, fascicule n° 7-8, p. 631 in.

RASORE-QUARTINO A. et SOLARI E.
Osservazione di una familia ad alta incidenza di rene policistico. Importanza della consanguinetta.
Minerva urol. (Genova, 1967), 19/7, p. 265-266 in.

REIMERS REKSTEN K.
Nephregenic erythrocytosis.
Acta medica scandinavian (Sandvika, 1964) 176/6, p. 757-761.

ROUSSY G., LEROUX R., OBERLING C.
Maladie polykystique rein et foie. Précis d'anatomie pathologique (Paris, 1942), édition 2, tome III, p. 1304-1308 in.

ROYER P., FREZAL J.
Les néphopathies héréditaires.
J; d'urologie néphrologie (Paris, 1965, tome 71, fascicule 9, p. 693-713.

TRUC E.
Resection du kyste sereux du rein.
Journal d'urologie (Paris, 1951), Tome 57, fascicule 3-4, p. 208.

TRUC, SCHILLIRO, MARCHAL et PALEIRAC.
A propos de l'aspect pyelographique des reins polykystiques : "Valeur du pneumo exo péritoine".
Journal d'urologie (Paris, 1961), Tome 57, fascicule n° 10, p. 736-737 in.

TUCKER C.C. and coll.
Oral facial digital syndrome with polycystic kidneys and liver : pathological and cytogenetic studies.
J. med. genet. (Birmingham 1966), 3/2, p. 145-147 in.

VERRIERE P.
Hématurie après contusion lombaire. Radiographie anormale. Rein polykystique.
Journal d'urologie (Paris, 1952), Tome 55, fascicule 1-2, p. 61-63 in.

VIOLLET G.
La chirurgie conservatrice dans la maladie polykystique.
Journal d'urologie (Paris, 1961), Tome 67, fascicule 3, p. 192-193 in.

WHALEN R.E., Mc INTOSH H.D.
The spectrum of hereditary renal diseases.
American journal of medicine (Durham 1962) 33/2, p. 282-295 in.

YOUNGER DE LA PENA C., LOPEZ PALACIOS R.
Ileo paralitico reflejo como sintoma de un rino poliquistico. (Ileeus paralytique reflexe, symptôme cardinal d'une maladie polykystique). Journal d'urologie (Paris, 1950), Tome 56, fascicule n° 9, p. 731-732 in.

SERMENT

-:-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confères si j'y manque !

-:-:-